

SONDERDRUCK AUS
FORTSCHRITTE DER PÄDOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON
FRIEDRICH LINNEWEH
MARBURG AN DER LAHN
BAND II

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK · 1968

PRINTED IN GERMANY

Medizinische
Habilitationsschrift
Erlangen

UNTERSUCHUNGEN ÜBER NIEDERFREQUENTE SYNCHRONISIERTE
RINDENAKTIVITÄT BEIM SÄUGLING

VON

U. STEPHAN

MIT 8 ABBILDUNGEN

1965

NICHT IM HANDEL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548619_0107

**Untersuchungen über niederfrequente
synchronisierte Rindenaktivität beim Säugling**

Von

U. STEPHAN

Mit 8 Abbildungen



Die erste Mitteilung über die Registrierung von elektrischen Potentialschwankungen am Gehirn geht auf das Jahr 1875 zurück. Damals berichtete der englische Arzt und Physiologe RICHARD CATON, daß er bei Verwendung unpolarisierbarer Elektroden an Affen- und Kaninchenhirnen mit Hilfe eines empfindlichen Galvanometers Stromschwankungen nachgewiesen habe.

Im Jahre 1929 veröffentlichte BERGER seine Erfahrungen bei der Registrierung eines „Elektrencephalogramms“ beim Menschen. BERGER war es dann auch, der in den folgenden Jahren einen Großteil der uns heute bekannten Phänomene beschrieb, wie wir sie im Elektrencephalogramm beobachten können. Während es ihm jedoch mit den damaligen technischen Methoden noch nicht möglich war, eine Hirnstromaktivität bei Säuglingen vor dem 2. Lebensmonat zu registrieren, konnten Nachuntersucher zeigen, daß schon beim neugeborenen Säugling eine derartige Aktivität vorhanden ist (SMITH, LINDSLEY).

In den Jahren nach 1940 wuchs die Zahl der Publikationen über das Elektrencephalogramm des Kindes rasch an (SMITH, HUGHES u. Mitarb., GIBBS u. KNOTT, GIBBS, WALTER u. a.).

Die Hirnstromaktivität des jungen Säuglings ist nach übereinstimmender Erfahrung der meisten Autoren flach, unregelmäßig und von niedriger Frequenz. Die Amplituden der Kurve liegen meist unter 50 Mikrovolt, die Frequenz der Potentialschwankungen bewegt sich im δ - und unteren θ -Bereich. Über- und Unterlagerungen dieser Kurve durch raschere und langsamere Frequenzen kommen vor. Eine Unterscheidung von Schlaf- und Wachzustand nach dem EEG ist in einem Teil der Fälle bereits beim Neugeborenen möglich. Nach dem 3. Lebensmonat wird das EEG regelmäßiger, die δ -Wellen werden mehr und mehr durch θ -Abäufe ersetzt. Bioelektrische Reaktionen auf äußere Reize, die man schon beim Neugeborenen nachweisen kann, sind stärker ausgeprägt.

In den Jahren seit 1950 machten sich bei Erforschung des Frühgeborenen- und Neugeborenen-EEG besonders DREYFUS-BRISAC, ELLINGSON, GIBBS und GIBBS, aus dem deutschen Sprachgebiet GARSCHKE, MAI, SCHAPER, SCHÜTZ und MÜLLER verdient. Bei ihren Untersuchungen verwandten die Autoren vorwiegend die verschiedenen, von der Industrie angebotenen EEG-Registriergeräte, die Wechselstromverstärker benutzen, um die corticalen Potentialschwankungen für die Registrierung sichtbar zu machen. Die Wechselstromverstärker erfassen mit einer ausreichenden Genauigkeit Frequenzen zwischen 0,5 und 50 Hz. Raschere oder langsamere Frequenzen werden nicht mehr frequenz- und amplitudengetreu dargestellt.

Diese mit mehr oder weniger ausgedehnten Modifikationen an allen EEG-Laboratorien benutzte Registriermethode wird im Laufe dieser Mitteilung als Routine-EEG bezeichnet. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, welche Form der bioelektrischen corticalen Aktivität mit Wechselstromverstärkern registriert werden kann, bei denen durch Veränderungen am Registriergerät die Möglichkeit geschaffen wird, auch noch langsamere Potentialschwankungen unterhalb des üblichen Frequenzbereiches aufzuzeichnen.

Weit unterhalb des im Routine-EEG faßbaren Frequenzbandes liegen Schwankungen, die mit der Gleichspannungsregistrierung nachgewiesen werden können. Bei diesen sehr langsamen corticalen Potentialschwankungen handelt es sich nach der vorliegenden Literatur um Veränderungen einer Gleichspannungskomponente der hirnbioelektrischen Aktivität. In das deutsche Schrifttum wurde von CASPERS

die Bezeichnung Bestandspotential eingeführt, die Veröffentlichungen in englischer Sprache gebrauchen die Bezeichnungen "dc-potential", "steady-potential" oder "slow-potential-change". Schwankungen des Bestandspotentials können sowohl zwischen verschiedenen Rindenarealen als auch zwischen der Cortexoberfläche und subcorticalen Strukturen auftreten. Ihre Amplituden erreichen bis zu 2 mV, sie sind, ebenso wie die Polung, durch physikalische und chemische Faktoren variabel (BURES, GOLDRING u. LEARY, VAN HARREVELD u. STAMM).

Zu den Schwankungen des Bestandspotentials, dessen Periodendauer bis 1–2 min betragen kann, gibt es fließende Übergänge von den langsamsten Vorgängen aus der Gruppe der im Routine-EEG erfaßten Makrowellen.

Zur Registrierung dieser sehr langsamen Potentialschwankungen werden Gleichstromverstärker benutzt. Derartige Verstärkersysteme benutzte auch ALADJALOVA, um ihre Untersuchungen über die „infra-slow activity“ durchzuführen. Sie nimmt an, daß ein Zusammenhang zwischen der "infra-slow-activity" und dem Funktionszustand der subcorticalen Strukturen besteht und daß Stoffwechselvorgänge die beschriebenen langsamen Potentialschwankungen auslösen.

In den letzten Jahren konnten KEIDEL und SPRENG, SPRENG und KEIDEL, SPRENG und ICHIOKA durch Verwendung von sog. "physiologischen computern" Einblicke in die Informationsverarbeitung beim Menschen und Tier nehmen. Sie untersuchten das Auftreten langsamer corticaler Potentiale nach akustischen, optischen und Schmerzreizen. Diese langsamen Rindenpotentiale gehen bei der normalen EEG-Auswertung in der Hintergrundaktivität unter. Ihre Periodendauer liegt mit Werten um 1 sec an der Grenze zu der in dieser Arbeit zu besprechenden Niederfrequenzaktivität.

WALTER beschrieb kürzlich langsame Potentialschwankungen bei Menschen. Sie treten bei erhöhter Aufmerksamkeit als „Erwartungswelle“ besonders über den vorderen Hirnregionen auf. Im Routine-EEG sind sie nur schwer zu finden, WALTER benutzte zur Registrierung dieser "E-waves" Wechselstromverstärker mit einer Zeitkonstante von 5–10 sec.

Im Gegensatz zu der vorliegenden Untersuchung wurden die bisher in der Literatur mitgeteilten Versuche, Entstehungsbedingungen und Art der unterhalb des Frequenzbandes des Routine-EEG gelegenen langsamen Potentialschwankungen zu durchleuchten, entweder – und zwar ganz überwiegend – am Tier mit Hilfe von chronisch implantierten Elektroden und Ableitung direkt vom Gehirn oder aber – zu einem kleinen Teil – beim Menschen im Erwachsenenalter vorgenommen. Unseres Wissens existieren keine Arbeiten über die Frage, ob und wann derartige niederfrequente Potentialschwankungen in der Ontogenese beim Menschen auftreten und wie sie im Rahmen der Hirnreifung des Menschen zu deuten sind.

Die Anfänge der vorliegenden Arbeit gehen auf Anregungen von TRINCKER aus der gemeinsamen Arbeitszeit am Physiologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Dir.: Prof. Dr. W. D. KEIDEL, damaliger Dir.: Prof. Dr. O. RANKE), zurück. Auf Grund dieser Anregung und teilweise in Zusammenarbeit mit TRINCKER wurden dann in dem vom Autor geleiteten EEG-Labor der Universitäts-Kinderklinik Erlangen-Nürnberg (Dir.: Prof. Dr. A. WINDORFER) in den folgenden Jahren die hier vorgelegten Untersuchungen durchgeführt.

Sie dienen dem Ziel, festzustellen, ob zwischen dem mit dem Routine-EEG faßbaren Frequenzspektrum und den sehr langsamen Schwankungen der Gleichspannungspotentiale des Gehirns, deren Untersuchung besonders in den letzten Jahren erhöhte Aufmerksamkeit gewidmet worden ist, noch andere langsame Potentialschwankungen nachzuweisen sind.

Für diese Untersuchungen mußten nach unseren Überlegungen Säuglinge besonders gut geeignet sein, da vom Routine-EEG her bekannt ist, daß die Frequenz der bioelektrischen corticalen Aktivität, wie sie das EEG von der Kopfhaut abgeleitet darstellt, im Laufe der Entwicklung des Kindes von einem Tiefpunkt bei der Geburt bis zur Erreichung des für den Erwachsenen typischen α -Rhythmus kontinuierlich ansteigt. Die Ausbeute an langsamen

Potentialschwankungen mußte also nach dieser Überlegung bei der Untersuchung junger Säuglinge höher sein als bei älteren Probanden.

Methodik

Bei der Ableitung eines Routine-EEG wird der interessierende Frequenzbereich nach oben und unten eingeschränkt, um das Einstreuen von störenden Potentialen hoher oder niedriger Frequenz so weit wie möglich auszuschalten. Zu diesem Zweck besitzt jedes EEG-Gerät eine Schaltmöglichkeit, mit der die obere und untere Grenzfrequenz verändert werden kann. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde die obere Grenzfrequenz auf 30, bzw. 1 Hz. fixiert. Dabei stellen 30 bzw. 1 Hz. die Frequenz dar, bei der die Amplitude der übertragenen Wechselspannung auf den $\frac{1}{\sqrt{2}}$ fachen Wert = 71% des tatsächlichen Ausgangswertes abgesunken ist.

Treten höhere Frequenzen auf, so werden sie desto stärker abgeschwächt wiedergegeben, je höher sie sind. Wichtiger als das Herausfiltern der hohen Frequenzen aus dem EEG ist jedoch zur Untersuchung der niederfrequenten Potentiale die Möglichkeit, die untere Grenzfrequenz durch Veränderung der Zeitkonstante zu beeinflussen. Bei der Routineableitung des kindlichen EEG wird überwiegend die Zeitkonstante 0,1 oder 0,3 sec benutzt. Zur Registrierung der Niederfrequenzkurven wurde bei der vorliegenden Untersuchung die Zeitkonstante auf 1 bzw. 10,0 sec fixiert.

Nachdem für den Zusammenhang zwischen der Zeitkonstante (T) und unterer Grenzfrequenz (fg) die Formel

$$T \text{ (sec)} = \frac{1}{2 \pi fg \text{ (Hz.)}}$$

gilt, entspricht eine Zeitkonstante von 10,0 sec einer unteren Grenzfrequenz von 0,016 Hz. Sie erlaubt eine weitgehend amplitudengetreue Wiedergabe aller Potentialschwankungen in dem interessierenden Frequenzbereich zwischen 1,0 und 0,05 Hz. Allerdings muß dafür eine wesentlich größere Anfälligkeit gegenüber dem Auftreten von Störungen durch langsame Potentialschwankungen (beispielsweise durch Schwitzartefakte oder Atembewegungen) in Kauf genommen werden. Die Unterscheidung derartiger Artefakte von der corticalen Aktivität war im Rahmen der Untersuchung aber durchaus möglich.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungsergebnisse wurden in 2 Untersuchungsreihen gewonnen.

Die erste Reihe (im weiteren Verlauf Gruppe I genannt) lief in der Zeit von 1960—1961; die Untersuchungen wurden zusammen mit TRINCKER durchgeführt. Die 2. Untersuchungsreihe (Gruppe II) wurde in den Monaten vom Frühjahr bis Herbst 1964 erarbeitet. Da die angewandte Methodik bei den beiden Untersuchungsgruppen geringe Unterschiede aufweist, müssen diese beiden Gruppen hier getrennt besprochen werden.

Gruppe I:

Es wurden 103 Säuglinge ohne Erkrankungen des Zentralnervensystems im ersten und zweiten Trimenon untersucht. Als Registriergerät wurde ein Schwarzer-Elektrencephalograph, Fabr.-Nr. 996, bestückt mit 8 Kanälen, benutzt. Es handelt sich dabei um ein direkt schreibendes Gerät mit RC-gekoppelten Verstärkern. Wegen der Störanfälligkeit gegenüber Wechselstromestreuerungen wurden alle Ableitungen in dem Faradayschen Käfig des EEG-Labors der Klinik durchgeführt. Da bei einer durchschnittlichen Untersuchungsdauer von 2—4 Std eine Ruhigstellung der Säuglinge notwendig erschien, bereiteten wir die meisten der Kinder mit Chlorphenothiazin in einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht vor. Die Säuglinge erhielten das Medikament etwa 30—45 min vor Beginn der Untersuchung in Tropfenform. Die Ableitung der Potentialschwankungen von der Kopfhaut erfolgte durch mit Flanell überzogene Silberelektroden, die mit Hilfe einer Gummihaut am Kopf fixiert und mit Kochsalzlösung angefeuchtet wurden.

Die obere Grenzfrequenz wurde auf 30 Hz eingestellt und eine Zeitkonstante von 1,0 sec gewählt. Zur optischen Reizung wurde eine helle Stablampe benutzt, mit der jeweils ein Auge der Säuglinge aus 5—10 cm angestrahlt wurde. Die Messung des weißen Lichtes ergab eine Beleuchtungsstärke von 100 Lux.

Die akustische Reizung erfolgte durch mehrfaches Händeklatschen. Objektive Messungen der Reizstärken bei akustischer Reizung liegen aus der ersten Untersuchungsperiode nicht vor. Auswertbar waren 56 der 103 abgeleiteten Kurven. Der Rest mußte verworfen werden, da seine Qualität durch zahlreiche Störungen nicht den Anforderungen entsprach.

Gruppe II:

Zur Untersuchung von 100 Säuglingen mit einem Körpergewicht zwischen 1410 und 8680 g im Alter bis zu 10 Monaten wurde ein direkt schreibender Elektrencephalograph (Siemens-Elema-Mingograph, 12 Kanäle) benutzt. Es war möglich, die Ableitung direkt in den Zimmern der zu untersuchenden Kinder vorzunehmen. Da durch den fehlenden Transport in das EEG-Labor die Kinder bei der Untersuchung sehr viel ruhiger waren, konnte auf die Verwendung von Sedativa zur Ruhigstellung verzichtet werden. Alle Untersuchungen dieser Reihe wurden also in verschiedenen Vigilanz-Stadien, vom Wachzustand bis zum Spontan-schlaf, abgeleitet. Auch in der Gruppe II hatten die untersuchten Kinder keine Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Die bei der Untersuchung verwandten Elektroden zeigten keine prinzipiellen Unterschiede zu denen der Gruppe I. Um eine bessere Vergleichsmöglichkeit zwischen der mit der normalerweise verwendeten Zeitkonstante 0,1 sec registrierten Kurve und der Niederfrequenzkurve mit einer Zeitkonstante von 10,0 sec zu haben, registrierten wir, von identischen Elektroden aus, in den ersten 6 Kanälen mit einer Zeitkonstante von 10,0 sec und einer oberen Grenzfrequenz von 1 Hz, auf den folgenden 6 Kanälen mit einer Zeitkonstante von 0,1 sec und einer oberen Grenzfrequenz von 30 Hz.

Die Übergangswiderstände, die bei jeder Ableitung und auf jedem Kanal gemessen wurden, schwankten zwischen 2 und 20 Kilo-Ohm.

Die optische Reizung erfolgte mit einer Stablampe aus einer Entfernung von 5 cm jeweils auf ein Auge des Säuglings¹.

Zur akustischen Reizung wurde ein Summer in einem Abstand von 1 m zum Ohr des Probanden benutzt².

Die Eichung des Summers ergab die Hauptenergie in dem Frequenzbereich von 2500 bis 3000 Hz mit 78 db.

Die regelmäßig durchgeführten Prüfungen der relativen Luftfeuchte in den Untersuchungs-räumen ergaben Werte um 40%³.

Die Lufttemperatur schwankte zwischen 22 und 27° C.

Auswertbar waren 69 der 100 abgeleiteten Kurven, der Rest mußte wegen technischer Mängel verworfen werden.

Auswertung der registrierten Niederfrequenz-Kurven

Aus organisatorischen Gründen mußte bei der Auswertung der Kurven auf die — heutzutage naheliegende — Benutzung eines Computers zur Durchführung der Kurvenanalyse verzichtet werden. Eine derartige automatische Frequenzanlage hätte im vorliegenden Falle sicher Vorteile gehabt, während man bei der Routine-Auswertung heute der automatischen Analyse vor der optischen Auswertung nicht unbedingt den Vorrang geben kann (PENUEL u. Mitarb.). Auf Anregung von TRINCKER wurde das anfallende Kurvenmaterial nach der „Schablonenmethode“ ausgewertet. Diese Methode hat gegenüber der sonst bei der Auswertung von EEG-Kurven gebräuchlichen Methode, die auf Messung von Basis und Höhe der einzelnen Perioden beruht, Vorteile. Sie ist auch weniger umständlich als die Fourier-Analyse, bei der zudem die langsamen Komponenten zu stark betont werden (FUJIMORI u. Mitarb.). Bei den sehr langen Perioden, die bei der Niederfrequenz-Elektrencephalographie vorkommen, ist eine exakte Messung von Basis und Höhe oft nicht möglich.

Bei der von TRINCKER vorgeschlagenen Methode werden reine Sinusschwingungen des interessierenden Frequenzbereiches auf Transparentpapier aufgetragen. Das Papier wird dann auf die Kurven aufgelegt. Die versuchsweise Auswertung einiger Kurven zeigte, daß es ausreicht, maßstabgerechte Schablonen herzustellen, deren Periodengröße jeweils um 1 sec differierte. Für jede einzelne Frequenz wurden 2 Schablonen gezeichnet, eine für die vorher ermittelten Maximalamplitude, eine zweite für die halbe Maximalamplitude. Diese Kurven wurden unverändert bei der Auswertung des gesamten Kurvenmaterials der Gruppe II benutzt. Amplitudendifferenzen gegen die beiden vorhandenen Schablonen wurden auf- oder abgerundet, ebenso Periodenabweichungen gegen die vorhandenen Schablonen. Während aus dem

¹ Messung mit dem Luxmeter Gossen: 220 Lux in 5 cm Entfernung.

² Ich danke Herrn Dipl.-Ing. SPRENG, Physiol. Institut der Universität Erlangen-Nürnberg (Dir.: Prof. Dr. W. D. KEIDEL) für die Messung.

³ Messung der relativen Luftfeuchte mit dem Durotherm-Hygrometer der Firma Luft.

Kurvenmaterial der Gruppe I lediglich die Phasen der Niederfrequenz-Aktivität in Stichproben näher analysiert wurden, wurde bei der Gruppe II von jeder der auswertbaren 69 Kurven ein 400 sec langes Stück nach der Trinckerschen Schablonenmethode ausgemessen. Alle diese Auswertungen wurden nach gleichen Gesichtspunkten vorgenommen.

Ergebnisse

Eine Darstellung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen mit der Niederfrequenz-Elektrencephalographie muß folgende Tatsachen berücksichtigen:

1. Die Gruppe der Probanden ist nicht homogen. Sie setzt sich aus Säuglingen und Frühgeborenen verschiedenen Alters zusammen.

2. Es ist ohne intensive medikamentöse Vorbereitung nur schwer möglich, alle Ableitungen in einem gleichartig tiefen Schlafstadium zu registrieren. Es war dies auch gar nicht beabsichtigt, zumal sich schon im Anfang der Untersuchungsreihen herausstellte, daß der Wachzustand für die Ausprägung der im Niederfrequenz-Elektrencephalogramm nachweisbaren Veränderungen von Bedeutung ist. In dem der Arbeit zugrunde liegenden Kurvenmaterial befinden sich also Registrierungen aus den verschiedenen Vigilitätszuständen vom Wachen bis zum Tiefschlaf.

3. Bei der Gruppe der durch Reize ausgelösten bioelektrischen corticalen Reaktionen besteht ebenfalls eine Inhomogenität des Ausgangsmaterials. Reizart und Reizintensität waren im Verlauf der Untersuchungsreihe nicht immer gleich.

Schon zu Beginn der Untersuchungen stand daher die Überlegung, daß es unmöglich sein würde, Gruppen von Kurven zu bilden, die groß genug wären, um eine sinnvolle Auswertung nach statistischen Methoden zu ermöglichen, wenn sich im Laufe der Untersuchung herausstellen sollte, daß einzelne der eben angeführten Parameter oder eine Kombination von ihnen Einwirkungen auf die Ausprägung der Niederfrequenzaktivität haben sollte. Daher konnte die Bearbeitung des anfallenden Kurvenmaterials von Anfang an nur darauf abgestellt sein, eindeutige Registrierergebnisse beim einzelnen Probanden zu erhalten und nicht an sehr großen Kollektiven Durchschnittswerte über die Häufigkeit des Auftretens von typischen EEG-Merkmalen bei Anwendung der Niederfrequenz-Elektrencephalographie zu erarbeiten. Unter diesen Voraussetzungen wurden die nachfolgend mitgeteilten Ergebnisse zusammengestellt.

a) Spontan auftretende synchronisierte Rindenaktivität

Alle Probanden der untersuchten Gruppen zeigten im 1. und 2. Trimenon bei Verwendung der Niederfrequenz-Elektrencephalographie zur Registrierung der bioelektrischen corticalen Potentiale in die normale, mehr oder weniger unregelmäßige, Rindenaktivität eingestreute Phasen einer geordneten niederfrequenten Aktivität. Sie manifestierte sich im Auftreten von sehr langsamen Potentialschwankungen corticalen Ursprungs. Ihre Frequenz lag unterhalb derer der Wellen des δ -Bandes (0,5–3 Hz), die den langsamsten Anteil des im Routine-EEG erfaßten Frequenzspektrums darstellen. Die Phasen einer regelmäßigen, synchronisierten Aktivität waren von unterschiedlicher Dauer und Ausprägung. Während ihre Dauer zwischen wenigen Sekunden und Minuten schwankte, war die Ausprägung abhängig von Amplituden- und Frequenzmodulationsvorgängen, die in wechselnder Intensität abliefen. Mehrfach kam es infolge der Konkurrenz zweier eng benachbart entstehender Synchronisationsprozesse zu komplizierten Interferenzbildern.

In der Regel wiederholten sich die beschriebenen Phasen geordneter langsamer Potentialschwankungen, oft mit nahezu exponentiell ansteigender oder abfallender Häufigkeit. Teilweise bestanden sie nur aus 2 oder 3 Wellenzügen, manchmal waren sie über Zeiträume von 1 min und mehr kontinuierlich und mit gleicher Frequenz und Amplitude nachweisbar.

In der Regel begannen diese corticalen niederfrequenten Synchronisationsprozesse lokalisiert. Der weitere Verlauf war dann jedoch sehr unterschiedlich. Zum Teil blieben die ablaufenden langsamen Rindenprozesse auf den Ort ihrer Entstehung beschränkt. Sie waren dann intermittierend bis zu mehreren Minuten am Ort ihres ersten Auftretens nachweisbar. Gleichzeitig kam es allerdings oft zu Frequenz- und Amplitudenschwankungen mit der Zeit. Ebenso wie bei der Frequenzmodulation waren auch bei der Veränderung der Amplituden derartiger ortsfester Foci sowohl Zu- als auch Abnahme nachweisbar. Dabei ergaben sich zwischen Amplituden- und Frequenzmodulation keine festen Beziehungen im Sinne einer gleich- oder gegenseitigen Koppelung von Frequenz- und Amplitudensteigerung oder -depression. Bei einer Frequenzabnahme des Synchronisationsprozesses war sowohl Zu- als auch Abnahme der Amplitude möglich und umgekehrt. Gleiches galt von den nicht konstant lokalisierten, sondern wandernden Foci. In diesen Fällen wurden vorwiegend folgende Entwicklungsweisen der umschriebenen niederfrequenten Synchronisationsprozesse beobachtet:

1. Der ursprüngliche Focus blieb bestehen. Ausgehend von ihm irradiierte die Erregung jedoch zu benachbarten corticalen Arealen der gleichen oder der contralateralen Hemisphäre. Beim Erlöschen des Synchronisation verschwand dann die Niederfrequenzaktivität entweder gleichzeitig in dem ganzen erfaßten Bereich oder zog sich nach und nach wieder auf den Ausgangsherd zurück.

2. Unter Verschwinden des zunächst nachweisbaren Focus wanderte der Herd der niederfrequenten Synchronisation langsam über die Rinde hinweg, ohne daß es zu einer eigentlichen Irradiation kam. Auch in diesen Fällen konnte die Wanderung auf die gleiche Hemisphäre beschränkt bleiben, ebenso war aber eine Transmission des Herdes auf die Gegenseite möglich.

3. Es bestanden gleichzeitig nebeneinander 2 Foci, die jedoch in Frequenz oder Amplitude oder in beiden voneinander abwichen. Sie waren ihrem ganzen Charakter nach offenbar unabhängig voneinander. Durch dazwischenliegende, am Synchronisationsvorgang unbeteiligte Rindenfelder waren sie auch räumlich voneinander getrennt. Ohne äußere Ursache kam es plötzlich zu einer sehr exakten Synchronisation dieser beiden Foci. Diese Synchronisation blieb einige Sekunden (bis zu 1 min lang) bestehen, zerfiel dann rasch wieder, um wenig später in gleicher Weise erneut aufzutreten.

4. Besonders interessant war die Entwicklung eines Synchronisationsprozesses, wenn im Beginn in einer Hirnregion nicht nur 2, sondern mehrere — gewissermaßen konkurrierende — Frequenzen auftraten. Im Laufe der Entwicklung setzte sich dann in der Regel einer dieser Teilfoci mit seiner Eigenfrequenz durch bis zur Ausbildung einer fast sinusförmigen Schwingung, während die Frequenzen der anderen Foci in dieser Frequenz untergingen.

b) Durch Reize ausgelöste synchronisierte Rindenaktivität

Während die spontanen Synchronisationsprozesse keine konstante Lokalisation ihrer Entstehung erkennen lassen, sondern über allen Rindenfeldern auftreten können, bilden sich die durch optische Reizung ausgelösten Prozesse häufig im Bereich der primär sensorischen Rindenfelder aus.

1. Der ausgelöste Synchronisationsvorgang wird bei *optischer Reizung* kontralateral occipital dargestellt. In der Regel wird dabei die in der Eigenfrequenz des angeregten Focus auftretende Synchronisation durch einen Einschwingungsvorgang überlagert. Dieser Einschwingvorgang läuft meist mit exponentiell rasch abnehmender Frequenz ab. Er ist nicht auf das primär-sensorische Rindenareal beschränkt, sondern kann sich über die ganze gleichseitige Hemisphäre ausbreiten. Im Gegensatz zu dem Schwingungsvorgang in der Eigenfrequenz der occipitalen Neuronenkollektive der primär-sensorischen Region tritt er nicht nur beim Ein-, sondern auch beim Ausschalten eines längere Zeit (bis zu einer Minute) angebotenen Lichtreizes auf.

2. Bei *akustischer Reizung* ist es methodisch weitaus schwieriger als bei Lichtreizung, entsprechende Reizantworten bioelektrischer Natur mit der Niederfrequenz-Elektrencephalographie zu registrieren. Diese Reize müssen nämlich eine Intensität haben, die gerade die individuell — und auch beim einzelnen Probanden entsprechend dem Wachzustand — verschiedene Reizschwelle übersteigt. Wird zu leise, d. h. unterschwellig, gereizt, erfolgt keine Reaktion. Ist der Schallreiz zu stark, so erfolgt eine Schreckreaktion des Säuglings, deren motorische Komponente durch Wackelartefakte eine ordnungsgemäße Registrierung der Niederfrequenzaktivität unmöglich macht. Nur wenn es (sehr selten) gelingt, gerade überschwellig zu reizen, kommt es auch durch akustische Reizung zu Reaktionen wie bei optischer Reizung, allerdings nicht auf den Bereich der primärsensorischen Rindenfelder beschränkt; die Reizantwort erfolgt generalisiert.

3. Bedingte bioelektrische corticale Reaktion. Vereinzelt gelingt es, das Auftreten einer bedingten bioelektrischen corticalen Reaktion zu erfassen. Bei wiederholter Lichtreizung treten die bereits beschriebenen Veränderungen der Niederfrequenzaktivität im Occipitalbereich kontralateral zu dem belichteten Auge auf. Nach wiederholter Kombination vom Licht- und Schallreizen ist es möglich, nach Weglassen des Lichtreizes allein durch den akustischen Reiz das gleiche Niederfrequenzphänomen über der gleichen Hirnregion auszulösen wie primär durch den Lichtreiz.

Im folgenden sollen die oben angeführten und im Prinzip geschilderten bioelektrischen Vorgänge anhand von Fotografien von Originalkurven näher erläutert werden.

Spontan auftretende synchronisierte Rindenaktivität

Unipolare Registrierung gegen das gleichseitige Ohr. Zeitkonstante 1,0 sec. Obere Grenzfrequenz 30 Hz. 14 Wochen alter Säugling normalen Reifegrades, neurologisch unauffällig, mittlerer Vigilanz.

Die spontan auftretenden Synchronisationsprozesse zeigen eine maximale Amplitude der Aktivität im Bereich der frontalen und präcentralen Rinde. Der Ausgangspunkt des Phänomens ist offenbar über der linken frontopräcentralen Region zu suchen. Von hier beginnend kommt es zur Ausbreitung des Synchronisationsprozesses auch zur Gegenseite, so daß über beiden vorderen Hirnabschnitten die niederfrequente Aktivität mit einer Periodendauer von etwa 2 sec abgeleitet werden kann. Das Amplitudenmaximum liegt bei 200 μ V. Der Prozeß erlischt sehr rasch wieder, tritt im Laufe der weiteren Registrierung dann jedoch mehrfach wieder in gleicher Ausprägung auf, bis Massenbewegungen des Probanden die Fortsetzung der Ableitung unmöglich machen (Abb. 1).

Unipolare Registrierung gegen das gleichseitige Ohr.

Zeitkonstante 1,0, obere Grenzfrequenz 30 Hz. 18 Wochen alter Säugling normalen Reifegrades. Neurologisch unauffällig, mittlere Vigilanz.

Diese Abbildung stellt einen typischen, wiederholt spontan auftretenden Synchronisationsprozeß dar, wie er als „Drei-Wellen-Komplex“ häufig im Niederfrequenz-Elektrencephalogramm zu beobachten ist.

Dieser „Drei-Wellen-Komplex“ ist überwiegend in der rechten Parieto-Occipital-Region lokalisiert. Im Laufe von 20 min tritt er insgesamt 14mal auf. (Auf den Abbildungen 2a u. 2b nur 4mal dargestellt.) Die Häufigkeit seines Auftretens pro Zeiteinheit fällt annähernd exponentiell ab. Bei einer Maximalamplitude von etwa 200 μ V und einer Periodendauer von 3–4 sec neigt er zur Irradiation innerhalb der gleichen Hemisphäre, jedoch in deutlich abgeschwächter Form auch zur Gegenseite (Abb. 2a u. 2b).

Unipolare Registrierung gegen das gleichseitige Ohr. Zeitkonstante 1,0sec, obere Grenzfrequenz 30 Hz. 8 Wochen alter Säugling normalen Reifegrades, neurologisch unauffällig, hohe Vigilanz.

Durch Belichtung des linken Auges mit weißem Licht von 100 Lux wird kontralateral ein Synchronisationsprozeß ausgelöst. Er tritt in einem scharf umschriebenen Gebiet, nämlich nur über der rechten Occipitalregion, auf. Bei einer Periodendauer von 3,5–4 sec liegen die maximalen Amplituden bei 200 μ V. Der Beginn des Prozesses wird nach einer Latenzzeit von etwa 0,5 sec registriert. Neben dem spezifischen, streng rechts occipital lokalisierten Vorgang tritt beim Einsetzen des Lichtreizes noch eine zweite, wesentlich langsamere synchronisierte Aktivität hervor. Sie beschränkt sich nicht auf die Occipitalregion, sondern ergreift die ganze homolaterale Hemisphäre. Ihre Periodendauer beträgt 10 sec, die Amplituden liegen bei 125 μ V. Ein Übergreifen der Niederfrequenzaktivität auf die linke Hemisphäre unterbleibt, wohl als Folge der Unreife der interhemisphärischen Assoziationsfaser systeme des Balkens, bei diesem Kind fast vollständig. Lediglich ein flacher, aperiodisch gedämpfter Einschwingvorgang ist auch links nachzuweisen.

Nach einer konstanten Belichtung von 40 sec Dauer wird der Lichtreiz abgeschaltet. Dabei tritt, — im Gegensatz zu der spezifischen Reaktion im Occipital-

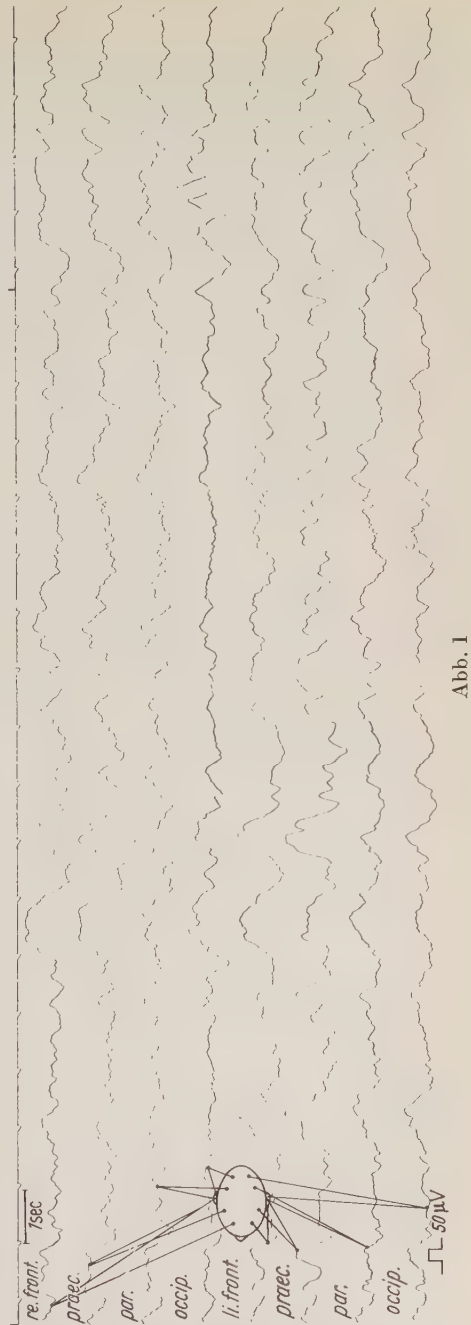


Abb. 1

bereich —, über der ganzen rechten Hemisphäre wiederum wie beim Einschalten eine flache, langsame Potentialschwankung auf. Sie ist aperiodisch gedämpft. Das Auftreten dieses sehr langsamen Synchronisationsphänomens beim Ein- und Ausschalten und seine Ausbreitung über die ganze Hemisphäre machen es wahr-

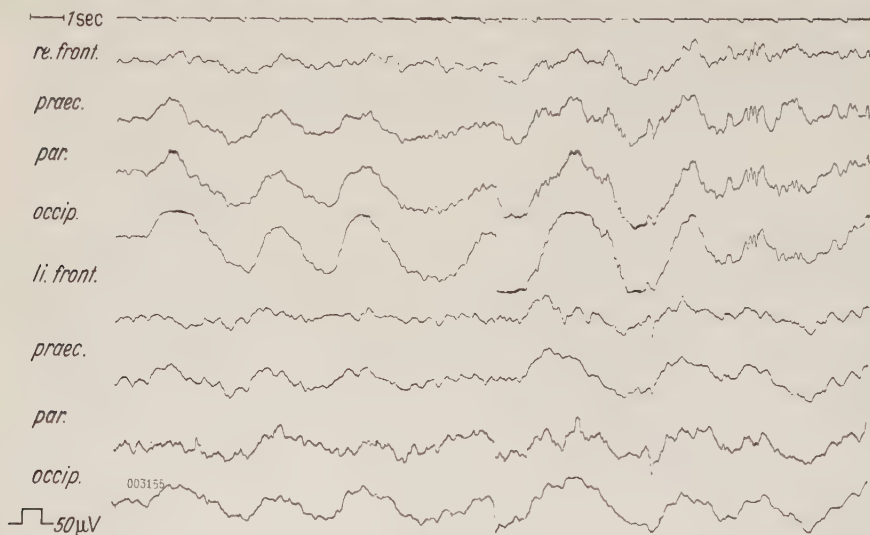


Abb. 2a

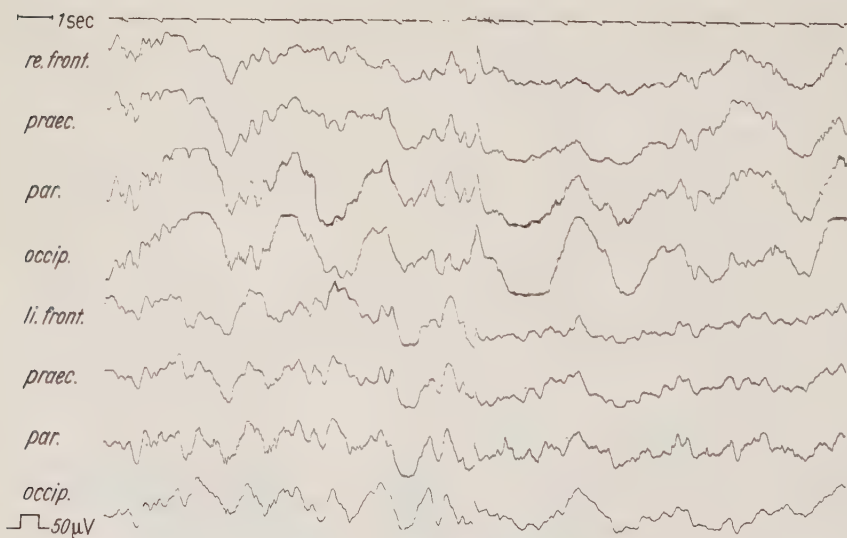


Abb. 2b

scheinlich, daß es sich hierbei um einen unspezifischen, vom Stammhirn aus angeregten Vorgang im Sinne einer "arousal reaction" handelt (Abb. 3a u. 3b).

Unipolare Registrierung gegen das gleichseitige Ohr. Kurve 1–6: Zeitkonstante 10 sec, obere Grenzfrequenz 1 Hz, Kurve 7–12: Zeitkonstante 0,1 sec, obere Grenzfrequenz 30 Hz. 4 Wochen alter Säugling normalen Reifegrades, neurologisch unauffällig, mittlere Vigilanz.

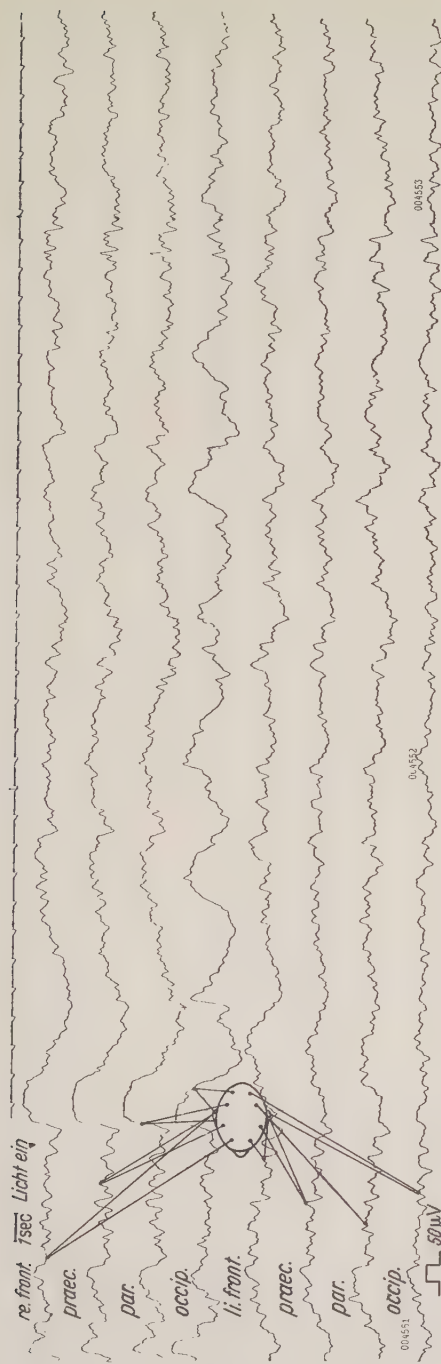


Abb. 3 a

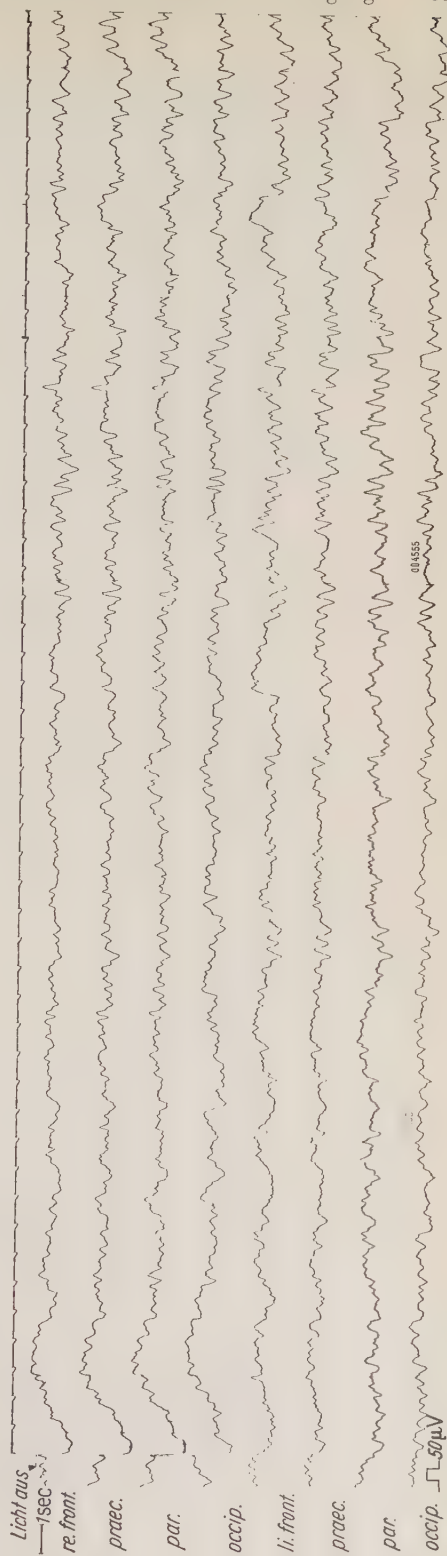


Abb. 3 b

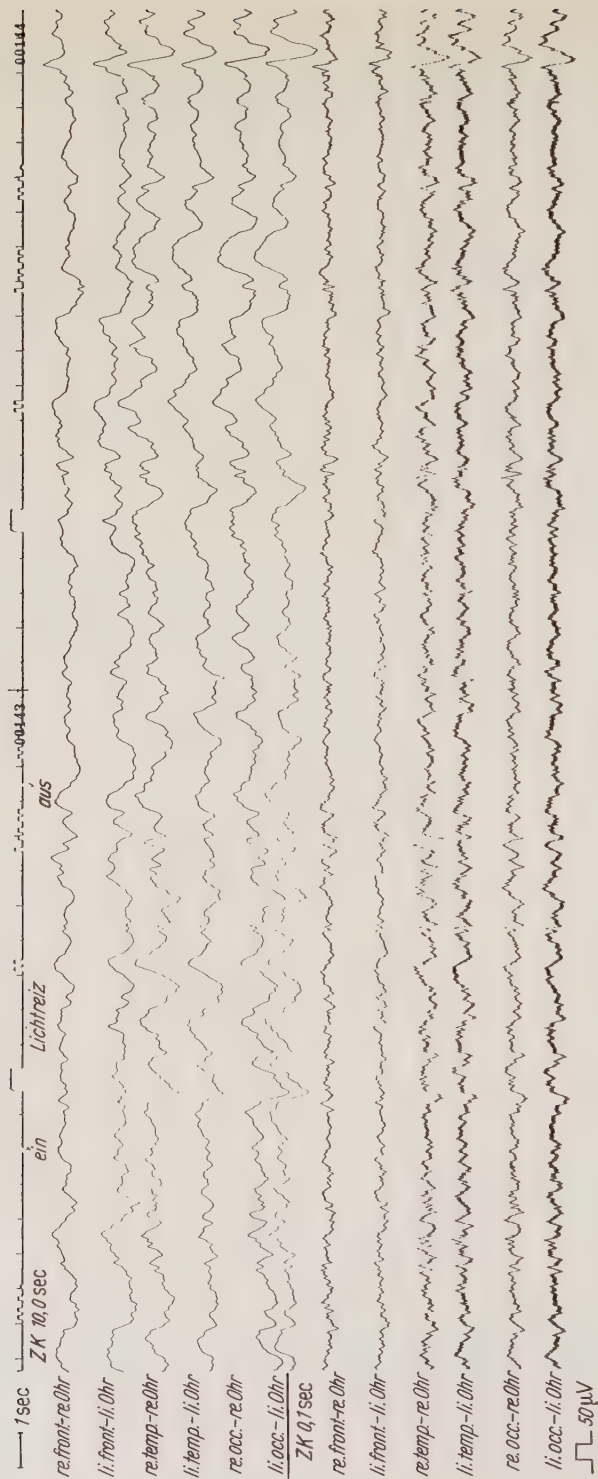


Abb. 4

Nach Belichtung mit weißem Licht von 220 Lux auf das rechte Auge kommt es mit einer Latenzzeit von etwa 150 msec über beiden hinteren und mittleren Hirnabschnitten zum Auftreten einer Gruppe langsamer Wellen. Ihre Periodendauer schwankt, bei Amplituden um 100 μ V, um 1,5–2 sec. Es handelt sich bei

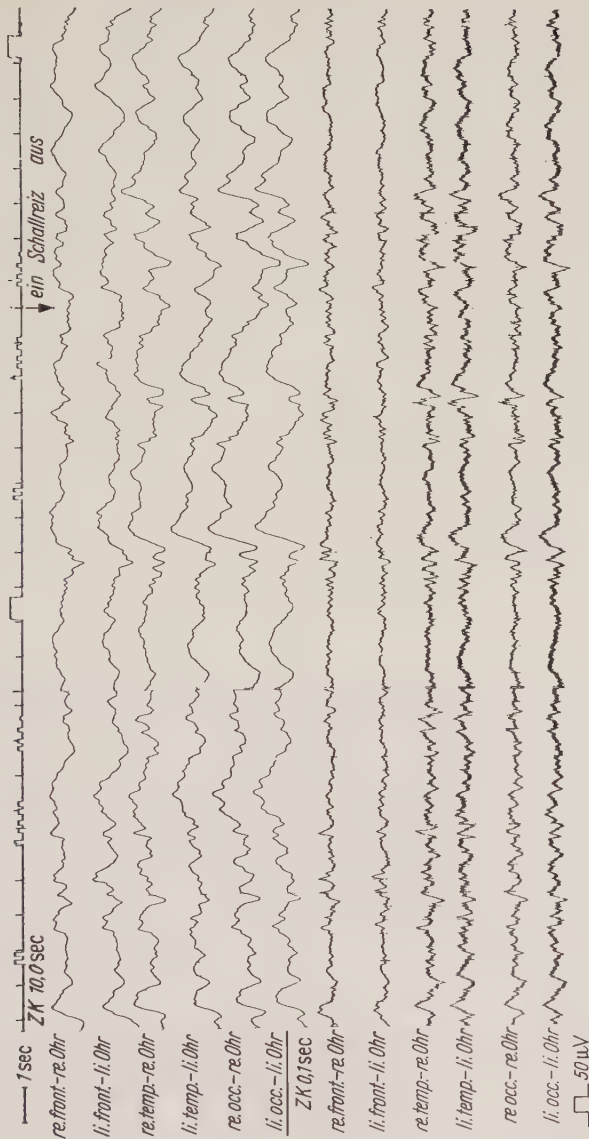


Abb. 5

den registrierten Potentialen nicht um Wackelartefakte, das Kind lag völlig ruhig, bei der Beobachtung war klinisch keinerlei Reaktion zu erkennen (Abb. 4).

Unipolare Registrierung gegen das gleichseitige Ohr. Kurve 1–6: Zeitkonstante 10,0 sec, obere Grenzfrequenz 1 Hz, Kurve 7–12: Zeitkonstante 0,1 sec, obere Grenzfrequenz 30 Hz. 3 Wochen alter Säugling normalen Reifegrades, neurologisch unauffällig, dösig.

Nach einem Schallreiz mit dem Summer (s. Methodik S. 29) kommt es ohne klinisch erkennbare Reaktion zu einer Veränderung der Grundaktivität. Mit einer Latenzzeit von etwa 150 msec treten über beiden Hemisphären Wellen mit einer Periodendauer von 1–2 sec auf, die über den Schallreiz hinaus noch etwa 3 sec anhalten. Ihre Amplituden liegen bei 100 μ V (Abb. 5).

Unipolare Registrierung gegen das gleichseitige Ohr. Zeitkonstante 1,0 sec, obere Grenzfrequenz 30 Hz. 10 Wochen alter Säugling normalen Reifegrades, neurologisch unauffällig, hohe Vigilanz.

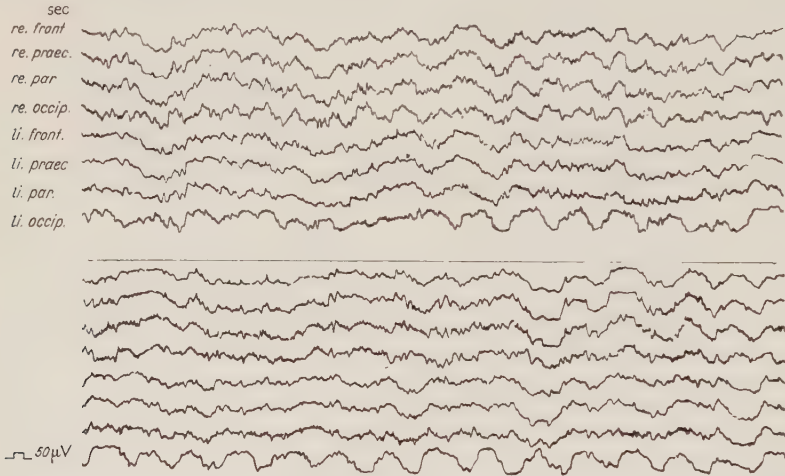


Abb. 6

Obere Kurve: Nach Belichtung des rechten Auges mit weißem Licht von 100 Lux tritt als unbedingte Reaktion links occipital ein Synchronisationsprozeß mit einer Periodendauer von etwa 3,5 sec und maximalen Amplituden von 200 bis 250 μ V nach einer Latenz von etwa 0,5 sec auf (vgl. Abb. 3). Gleichzeitig stellt sich wieder ein überlagernder, noch langsamerer Einschwingvorgang ein, der im Gegensatz zu dem auf Abb. 3 demonstrierten Beispiel nicht auf die eine Hemisphäre beschränkt bleibt, sondern auch kontralateral abgeleitet werden kann. Nach wiederholter Kombination der in Abständen von 1 min angebotenen Lichtreize mit akustischen Signalen (Händeklatschen) tritt beim 19. Mal ohne Lichtreiz der Synchronisationsprozeß auf, den die untere Kurve zeigt. Er hat die gleiche Periodendauer und ist ebenfalls links occipital lokalisiert wie die corticale Reaktion auf Lichtreiz (Abb. 6).

Analyse des Frequenz- und Amplitudenverlaufes der Niederfrequenzaktivität

Bei der Auswertung der durch die Niederfrequenz-Elektrencephalographie nachweisbar gewordenen langsamen Potentialschwankungen wurden zwei verschiedene Wege begangen:

1. Frequenzanalyse ausschließlich beschränkt auf die Perioden der Niederfrequenzaktivität. Hierbei wurden die Kurven der Untersuchungsgruppe I (Zeitkonstante 1,0 sec, TRINCKER u. STEPHAN) verwendet. Frequenz- und Amplitudenverlauf außerhalb der Niederfrequenzperioden blieben unberücksichtigt.

2. Analyse längerer Perioden der im Niederfrequenz-Elektrencephalogramm registrierten Gesamtaktivität. Diese Auswertung wurde bei den Kurven der Untersuchungsgruppe II (Zeitkonstante 10,0 sec) durchgeführt. Von den 69 für die Frequenzanalyse geeignete Kurven dieser Gruppe II wurde jedesmal ein 400sec-Zeitraum nach der Schablonenmethode (TRINCKER) ausgemessen. (Nähere Angaben s. Methodik, S. 29.)

1. Analyse der periodischen Niederfrequenzaktivität

Bei den spontanen ebenso wie bei den durch Reize ausgelösten Synchronisationsprozessen war in den meisten Fällen das Auftreten von Frequenz- und Amplitudenmodulationen zu beobachten. Nur in wenigen Einzelfällen entstand eine Synchronisation ganz plötzlich und erlosch dann ebenso plötzlich wieder, ohne daß es in der Zwischenzeit zu einer Amplituden- oder/und Frequenzmodulation gekommen wäre.

Derartige Modulationsvorgänge sind auf der Abb. 7 dargestellt. Die Abbildung entstand durch maßstabgerechte Rekonstruktion der registrierten Niederfrequenz-Prozesse bei Säuglingen zwischen 8 und 15 Wochen. Dabei wurde die nichtperiodische, regellose und raschere „Hintergrundsaktivität“ nicht berücksichtigt.

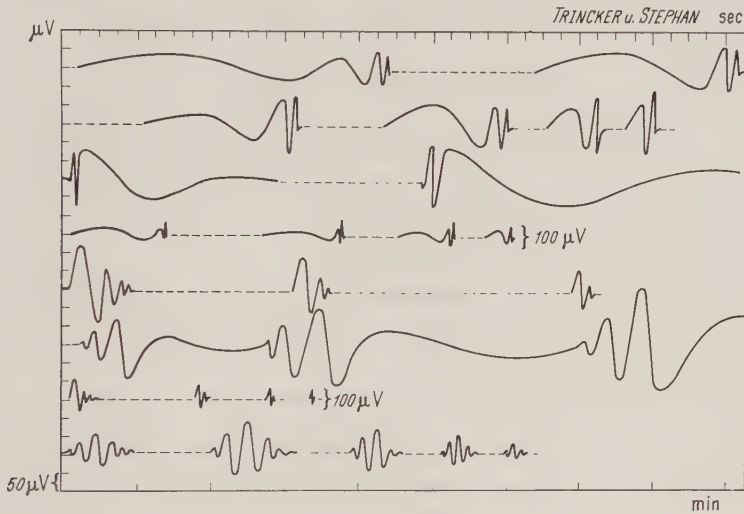


Abb. 7

Der an der oberen Bildkante angebrachte Maßstab in Sekundeneinteilung gilt für die Synchronisationsprozesse selber. Der in Minuten eingeteilte Zeitmaßstab an der unteren Bildkante wurde für die zeitliche Darstellung der zwischen den einzelnen Niederfrequenz-Aktivitäts-Phasen liegenden Intervalle benutzt. Die Ordinate gibt die Höhe der Amplituden an, wobei der Abstand zwischen zwei Markierungen 50 µV entspricht.

Die oberen 4 Kurven stellen Beispiele für Frequenzmodulation dar. Dabei zeigen sich im Laufe der Registrierung sowohl Zu- als auch Abnahme der Frequenz. Die Häufigkeit des Auftretens der amplitudenmodulierten Niederfrequenzprozesse pro Zeiteinheit kann, wie besonders deutlich auf dem 2. und 4. Kurvenzug dargestellt wird, zunehmen, d. h. die Intervalle zwischen den einzelnen Prozessen verkürzen sich.

Die unteren 4 Kurvenzüge der Abb. 7 bieten die unter den gleichen Kautelen gezeichnete Darstellung von Niederfrequenzvorgängen mit Amplitudenmodulation.

Während die Reihen 1 und 3 periodisch gedämpfte Amplituden mit dazwischen eingeschobenen, niederfrequenzfreien Intervallen zeigen, ist die Kurve 2 besonders interessant. Auf ihr wird ein kontinuierlich ablaufender niederfrequenter Synchronisationsprozeß von 35 sec Dauer dargestellt. In seiner Entwicklung

kommt es mehrfach zu ganz ähnlich verlaufenden Amplituden- und Frequenzmodulationen, wobei 3 Gruppen von je 3 raschen, hochamplitudigen Wellen voneinander getrennt werden durch je eine flache, sehr langsame Schwingung mit einer Periodendauer von 7 bzw. 15 sec.

In Abb. 8 wurde die gesamte mit der Niederfrequenz-Elektrencephalographie bei Verwendung einer Zeitkonstante von 10,0 sec und einer oberen Grenzfrequenz von 1,0 Hz erfassbare Aktivität analysiert. Aufgeteilt in vier Altersgruppen ist in den einzelnen Kolumnen die prozentuale Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Frequenzen dargestellt. Dabei wurde die Summe aller Wellenzüge der betreffenden

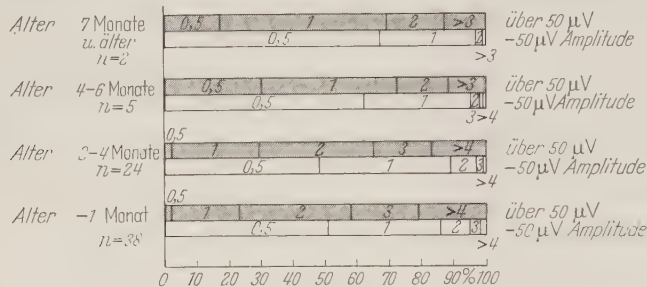


Abb. 8

Kurve, abgeleitet über der Occipitalregion, als 100% angenommen. Von jeder der ausgewerteten 69 Niederfrequenzkurven wurden 400 sec nach der „Schablonenmethode“ analysiert.

(Einzelheiten s. Methodik, S. 29).

Die erste der beiden Säulen jeder Altersgruppe stellt die Frequenzen mit einer Amplitude über 50 µV dar, die 2. Säule die Frequenzen, die mit Amplituden bis zu 50 µV auftreten. Aus der Abbildung sind folgende Einzelheiten zu ersehen:

1. Die mit niedrigen Amplituden (bis 50 µV) vergesellschafteten Frequenzen haben in der Regel kürzere Perioden als die höheren Potentiale.

2. Bei einer Definition der δ -Wellen als Potentialschwankungen zwischen 0,5 und 3 Hz liegen von den hochamplitudigen Potentialen, die mit dem Niederfrequenz-EEG erfaßt werden, 42% (Altersgruppe bis 1 Monat) bis 13% unterhalb des δ -Bandes. Bei den Potentialen niedrigerer Amplitude ist der Prozentsatz wesentlich geringer, er schwankt zwischen 1 und 5% in den verschiedenen Altersgruppen.

3. Die Veränderung der Häufigkeit des Auftretens niederfrequenter Potentiale mit einer Periodendauer von 3 sec und länger mit zunehmendem Lebensalter ist auf der Abb. 8 deutlich zu erkennen. Sie tritt besonders im Bereich der höheramplitudigen Wellen auf. So nimmt ihr Prozentsatz von 42 in der Altersgruppe bis zu einem Monat auf 13 in der Gruppe mit einem Lebensalter von 7 Monaten und mehr ab. Bei den Wellen mit Amplituden bis 50 µV ist der Rückgang weniger stark ausgeprägt. Die Häufigkeit sinkt in dieser Gruppe von 5 auf 1%. Die Häufigkeitsdifferenz zwischen der Altersgruppe von Säuglingen bis zur Vollendung des ersten Lebensmonats und solchen im Alter von 7 Monaten und darüber ist statistisch signifikant⁴. Bei der Gruppe mit hoher Amplitude liegt der Prozentsatz weit über der Grenzdifferenz, während er sie in der Gruppe mit niedriger Amplitude eben übersteigt.

⁴ Signifikanz ermittelt anhand von: S. KOLLER, Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. 3. Auflage, S. 28—31. Darmstadt: Verlag Dr. D. Steinkopff 1953.

Besprechung der Ergebnisse

a) Spontan auftretende synchronisierte Rindenaktivität

Das vorliegende Kurvenmaterial zeigte einheitlich bei allen Ableitungen das Auftreten von niederfrequenten Synchronisationsprozessen. Von dieser prinzipiellen Feststellung abgesehen kann jedoch von einer Einheitlichkeit im Auftreten der Niederfrequenzphasen nicht die Rede sein. Es ist nicht möglich, gleichmäßige Entwicklungsrichtungen der spontan auftretenden Synchronisationen zu erkennen, etwa in dem Sinne, daß die Tendenz zur Ausbreitung vom Entstehungsort auf die Umgebung altersspezifisch wäre. Das ist nicht der Fall. Vom Wachzustand war die Ausbreitung insofern abhängig, als bei schlafenden Kindern die Niederfrequenzaktivität insgesamt wesentlich geringer ausgebildet ist und damit auch weniger Irradiationen erfolgen. In vielen Fällen blieben die Irradiationen, wenn sie einmal auftraten, auf eine Hemisphäre beschränkt. Möglicherweise liegt die Erklärung hierfür in dem noch mangelhaften Reifegrad der interhemisphärischen Assoziationsfasersysteme. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß es wiederholt im Einzelfall auch bei jungen Säuglingen bereits zur Irradiation auf die Gegenseite gekommen ist (beispielsweise bei Abb. 1, S. 33 und Abb. 2, S. 34).

Das im Niederfrequenz-EEG häufig nachgewiesene Auftreten von sog. „Drei-Wellen-Komplexen“ bedarf noch einer näheren Erläuterung. Diese kurzen Gruppen langsamer Potentialschwankungen erinnern nämlich an ein Phänomen, das man manchmal als Artefakt in einem EEG beobachten kann. Es handelt sich dabei um den psychogalvanischen Hautreflex (TARCHANOFF). Derartige galvanische Hautreaktionen werden gewöhnlich am Handteller oder der Innenseite der Finger der Probanden gemessen, sie stellen einen Ausdruck der wechselnden elektrischen Leitfähigkeit der Haut dar. Nach Angaben von JONES soll die Reaktion frühestens vom 3. Lebensmonat an auftreten. PEIPER teilt dagegen mit, daß der galvanische Hautreflex beim Säugling in der Regel fehlt und erst um die Wende zum 1. Lebensjahr auftritt. Sicher ist jedenfalls, daß es sich beim „Drei-Wellen-Komplex“ im Niederfrequenz-EEG nicht um einen derartigen psychogalvanischen Hautreflex handelt. Der „Drei-Wellen-Komplex“ tritt spontan auf, ohne daß beim Kind die geringste klinisch faßbare Reaktion erfolgt. Wiederholt war zu beobachten, daß auch die nach GILDEMEISTER stets beim galvanischen Hautreflex nachweisbare Pupillenerweiterung beim Ablauf eines „Drei-Wellen-Komplexes“ fehlt.

Neben den streng lokalisierten Einzelprozessen, deren Ablauf nach ihrem spontanen Auftreten keine Hinweise darauf gab, ob sie durch extrafokale Einflüsse eingeleitet oder unterhalten wurden, gab die Auswertung mehrerer Kurven wichtige Anhaltspunkte dafür, daß die niederfrequente synchronisierte Rindenaktivität von subcorticalen Strukturen, die als Schrittmacher wirken, angestoßen wird.

Eine Steuerung der Rindenaktivität, wie sie beim Routine-EEG erfaßt wird, ist schon lange bekannt. SCHÜTZ und CASPERS wiesen nach, daß durch elektrische Reizung von Stammhirnstrukturen dämpfende und aktivierende Einflüsse auf die Rinde ausgelöst werden. CORDEAU und MANCIA fanden, daß die elektrische Aktivität bei Katzen, bei denen der Hirnstamm im Gebiet der Brücke unmittelbar vor dem Austritt des N. trigeminus halb durchschnitten worden war, kontralateral stärker synchronisiert wurde und deuteten diesen Befund als Beweis für einen „synchronisierenden Mechanismus“ im caudalen Teil des Hirnstammes. Auch DREYFUS-BRISAC nimmt regulierende Einflüsse der Substantia reticularis auf die corticale Aktivität an.

Für eine „Schrittmacherfunktion“ des Stammhirns, und zwar besonders der *Formatio reticularis*, spricht noch die Tatsache, daß die vorherrschende Eigen-

frequenz von Stammhirn-Neuronenkollektiven eine weitgehende Übereinstimmung mit den Frequenzen der Kurven corticaler Niederfrequenz-Aktivität erkennen läßt. Diese Feststellung basiert auf den Untersuchungen von TRINCKER u. Mitarb. Sie analysierten Schwingungen der vestibulären, optokinetischen und durch elektrische Reizung ausgelösten Augenbewegungen beim Menschen. Die Registrierung dieser Augenbewegungen ermöglicht es, beim Menschen Einblicke in das Funktionssystem der *Formatio reticularis* zu nehmen. Der Schaltapparat der *Formatio reticularis* und des hinteren Längsbündels wirkt nämlich auf die Augenmuskelkerne ein. Er empfängt seine Zuflüsse von den Vestibulariskernen, dem Kleinhirn, von somatosensiblen Neuronen sowie der Sehbahn. Die Frequenzanalyse der Nachreaktionen nach langdauernder Reizung ergab ein Hauptmaximum bei 0,3 Hz sowie Nebenmaxima bei 0,15 und 0,075 Hz. Schwingungen dieser von TRINCKER u. Mitarb. als „Eigenfrequenz“ der *Formatio reticularis* bezeichneten Periodendauer sind es aber, die wir bei der Verwendung der Niederfrequenzelektrencephalographie über der Cortex wiederfinden.

b) Durch Reize ausgelöste synchronisierte Rindenaktivität

Neben den eben geschilderten Befunden, die für einen im Stammhirn gelegenen Schrittmacher für die corticale Niederfrequenzaktivität sprechen, ergab auch die Auswertung der Kurven, die nach optischer und akustischer Reizung registriert wurden, Hinweise auf eine derartige Schaltstelle.

So spricht die sehr lange Latenzzeit, die wir nach optischer Reizung feststellten, für eine Auslösung der Niederfrequenzaktivität unter Mitwirkung des Stammhirns. Die Abb. 3, S. 35 stellt eine derartige Reaktion auf Lichtreiz dar. Die Niederfrequenzaktivität über der Occipitalregion setzt erst nach einer Latenzzeit von etwa 500 msec ein. Auch auf der Abb. 4, S. 36 erkennt man eine lange Latenzzeit, die der manifesten bioelektrischen Reaktion vorausgeht, ebenso auf Abb. 5, S. 37.

Diese Latenzzeiten liegen noch höher als die, die ELLINGSON sowie ENGEL bei ihren Untersuchungen über optische und akustische Reizung bei Neugeborenen erhielten. Sie benutzten zur optischen Reizung einzelne Lichtblitze und registrierten dabei occipitale EEG-Antworten in Form von "evoked potentials". Sie sahen beim Menschen ebenso wie HUNT und GOLDRING beim Kaninchen eine große Variabilität der Wellenform und der Amplitude dieser Potentiale. Es kam bei ihren Probanden rascher als bei Erwachsenen zur Ermüdung der Reaktionen, wenn die Lichtblitze häufig wiederholt wurden. Die Latenzzeiten lagen um 200 msec. Die Amplituden erreichten in der positiven Phase des "evoked potentials" 50 μ V, in der negativen Phase 100 μ V. Die Untersuchungen wurden bei Neugeborenen in den ersten 6 Lebenstagen durchgeführt.

Bei akustischer Reizung lag die Latenzzeit bis zum Auftreten einer Niederfrequenzaktivität über der Cortex bei 150 msec. In Übereinstimmung mit unseren vorliegenden Untersuchungen gelang es ELLINGSON nicht, bei akustischer Reizung die Reizantworten nur über der primär-sensorischen Rindenzone der Temporalregion zu erhalten. Auch wir konnten bei akustischer Reizung nur generalisierte Reizantworten (Abb. 5, S. 37) auslösen, auch bei uns waren sie wie bei ELLINGSON von Abflachungen der Kurve gefolgt.

Kürzlich teilten BARRET u. Mitarb. ihre Untersuchungen über das Auftreten von "evoked responses" nach akustischer Reizung bei 18 neugeborenen Säuglingen mit. Sie boten den Probanden je 250 "Clicks" mit verschiedenen Intensitäten an und werteten die elektronisch gemittelten Reizantworten aus. Alle 18 Säuglinge zeigten nach dieser akustischen Reizung "evoked potentials", deren Amplituden eine lineare Funktion der Reizintensität darstellten.

c) Analyse der periodischen Niederfrequenzaktivität

Die Ergebnisse der Frequenzanalyse, wie sie auf Abb. 8, S. 40 dargestellt werden, sind folgendermaßen zu interpretieren:

Im Laufe der Zeit, in der die Niederfrequenzaktivität überhaupt nachzuweisen ist, d. h., in den ersten Lebensmonaten, kommt es, beginnend zum Zeitpunkt der Geburt, zunehmend zu einem Rückgang der Häufigkeit der langsamen Potentialschwankungen mit einer Frequenz von 0,3 Hz und darunter. Diese Entwicklung entspricht der des Routine-EEG, das ja in gleicher Weise eine Frequenzzunahme im Laufe der ersten Lebenszeit erkennen läßt. Die Häufigkeitsabnahme im Bereich der langsamen Potentiale der corticalen Niederfrequenzaktivität ist sowohl absolut als auch relativ nachzuweisen. Treten durchschnittlich in einer 400 sec-Periode, wie sie bei allen Kurven der Untersuchungsgruppe II ausgemessen wurde, bei Säuglingen im 1. Lebensmonat 25 Wellen mit Amplituden über 50 μ V und einer Periodendauer bis zu 2 sec auf und im gleichen Zeitraum 18 Wellen mit einer Periodendauer von 3 und mehr sec, so haben Probanden mit 7 und mehr Lebensmonaten bereits durchschnittlich 66 Wellen mit einer Periodendauer bis zu 2 sec, aber nur noch 9 mit 3 sec und mehr. Wiederholte Versuche, Niederfrequenzaktivität bei Kindern über 1 Jahr nachzuweisen, scheiterten. Es gelang in keinem Falle, derartige niederfrequente synchronisierte Rindenprozesse zu registrieren. Aus den bisher dargestellten Ergebnissen und der Diskussion dieser Resultate unter Berücksichtigung der vorliegenden Literatur ergeben sich die nachstehend aufgeführten *Schlußfolgerungen*.

Über der Cortex kann man bei gesunden Säuglingen im ersten Lebensjahr mit Hilfe der erstmals von TRINCKER und STEPHAN angegebenen Methode der Niederfrequenz-Elektrencephalographie langsame, periodische Potentialschwankungen nachweisen. Sie sind eindeutig corticalen Ursprungs. Verschiedene Tatsachen, so die sehr lange Latenzzeit und die Übereinstimmung der Periodendauer mit der Eigenfrequenz von Stammhirnneuronenkollektiven machen es wahrscheinlich, daß der Anstoß zu den langsamen corticalen Synchronisationsprozessen vom Stammhirn ausgeht. Der kontinuierliche Rückgang der Niederfrequenzaktivität im Verlauf des ersten Lebensjahres und ihr Verschwinden nach diesem Zeitpunkt sprechen dafür, daß es sich hierbei um den bioelektrischen und funktionellen Ausdruck einer passageren Phase der Hirnreifung handelt.

Möglichkeiten einer praktisch-klinischen Anwendung der Niederfrequenzelektrencephalographie

Die vorliegenden Untersuchungen wurden ausschließlich bei Kindern durchgeführt, die keine Hinweise auf Erkrankungen des Zentralnervensystems boten. Sie waren ausgerichtet auf die Beantwortung der Frage, ob es unterhalb des normaler Weise im EEG registrierten Frequenzbandes gelingt, mit Wechselstromverstärkern noch langsamere Potentialschwankungen nachzuweisen und unter welchen Bedingungen diese niederfrequenten Potentiale auftreten.

Neben den vorstehend beschriebenen Untersuchungen wurden bei 20 Kindern mit Erkrankungen des Zentralnervensystems (Krampfanfälle, Verdacht auf Encephalitis, Hirnblutung, Oligophrenia phenylpyruvica) im Rahmen orientierender Vorversuche neben dem Routine-EEG auch Niederfrequenzableitungen vorgenommen. Bei den Patienten ergaben diese Niederfrequenz-EEGs im Vergleich zum Routine-EEG keine zusätzlichen Informationen. Es ist beabsichtigt, in einer größeren Untersuchungsreihe die Frage nochmals näher zu prüfen, ob elektroklinische Korrelationen, die den diagnostischen Wert des Routine-EEG ausmachen, auch beim Niederfrequenz-EEG vorhanden sind. Dabei ist allerdings die

schon bei der Besprechung der Methodik (S. 28) erwähnte Störanfälligkeit der Niederfrequenzableitung zu berücksichtigen, die die Methode zur Zeit für große Routine-Reihenuntersuchungen noch nicht geeignet erscheinen läßt. Dazu kommt, daß gerade die dieser Arbeit zugrundeliegenden Untersuchungen eine Einschränkung der Anwendungsmöglichkeit auf das erste Lebensjahr ergeben haben, so daß nach dem augenblicklichen Stand der Untersuchungen die praktisch-diagnostischen Möglichkeiten, die die Niederfrequenzelektrencephalographie bietet, beschränkt sind.

Bei aller Zurückhaltung, die bei der Beurteilung des praktischen Nutzens der beschriebenen Methode auf Grund der bisherigen Ergebnisse geboten ist, muß auf eine aussichtsreiche Möglichkeit hingewiesen werden: Die Prüfung der sensorischen Funktionen bei jungen Säuglingen. Wie die Abb. 3 und folgende zeigen, gelingt es, mit der Niederfrequenzelektrencephalographie ohne zu großen Aufwand, corticale Reizantworten bei optischer und akustischer Reizung zu erhalten. Jedem Arzt, der sich mit dem Problem konfrontiert sieht, bei einem jungen Säugling entscheiden zu sollen, ob er sieht oder hört und der die Schwierigkeit einer derartigen Entscheidung kennt, wird sich gern der Möglichkeit bedienen, diese Frage objektiv zu entscheiden. Wir hoffen auch, daß es mit dieser Methode in Zukunft möglich sein wird, die bisher meist über die Bildung von bedingten Reaktionen durchgeführte Prüfung des Farbunterscheidungsvermögens des jungen Säuglings zu verbessern.

Zusammenfassung

Es wurden die Ergebnisse der Untersuchungen von 203 Säuglingen mit Hilfe der Niederfrequenz-Elektrencephalographie dargestellt. Die von TRINCKER und STEPHAN angegebene Methode wird geschildert. Sie erlaubt es, durch Verwendung einer Zeitkonstante von 1,0 bzw. 10,0 sec auch mit Wechselstromverstärkern sehr langsame corticale bioelektrische Potentiale zu registrieren, die mit dem „Routine-Elektrencephalogramm“ (Zeitkonstante 0,1 bzw. 0,3 sec) nicht oder nur mit stark abgeschwächter Amplitude dargestellt werden können.

Diese Potentiale treten spontan auf, können aber auch durch Reize ausgelöst werden. Die corticale synchronisierte niederfrequente Aktivität wird nach den vorliegenden Untersuchungen durch einen subcorticalen Schrittmacher beeinflußt, der in der *Formatio reticularis* angenommen wird. Der Nachweis der Niederfrequenz-Aktivität gelingt nur bei Kindern im ersten Lebensjahr; es handelt sich offenbar um ein von der Hirnreifung abhängiges Phänomen. Abschließend wird darauf hingewiesen, daß der Methode durch das Auftreten von corticalen Antworten auf optische und akustische Reize auch diagnostischer Wert bei der Prüfung der sensorischen Funktionen junger Säuglinge zukommt und sie so unter bestimmten Voraussetzungen auch für klinische Zwecke Anwendung finden kann.

Literatur

1. ALADJALOWA, N. A.: Slow electrical processes in the brain. *Progress in Brain research*, Vol. 7, p. 243. Amsterdam-London-New York: Elsevier Publishing Comp. 1964.
2. BARRET, A. B., and R. S. GOODWIN: Averaged evoked electroencephalographic responses to clicks in the human newborn. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **18**, 441 (1965).
3. BERGER, H.: Über das Elektrencephalogramm des Menschen. *Arch. Psychiat.* **87**, 527 (1929).
4. BURES, J.: The ontogenetic development of steady potential differences in the cerebral cortex in animals. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **9**, 121 (1957).
5. CASPERS, H.: Die Entstehungsmechanismen des EEG. *Klin. Elektroencephalographie*. 7. Kongr. der Deutschen EEG-Gesellschaft, Hrsg. v. PH. R. JANZEN, S. 4. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
6. CATON, R.: The electric currents of the brain. *Brit. med. J.* **1875**, 178 zit. n. KORNMÜLLER.

7. CORDEAU, J. P., and M. MANCIA: Evidence for the existence of an electroencephalographic synchronization mechanism originating in the lower brain stem. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 551 (1959).
8. DREYFUS-BRISAC, C.: Electroencephalography in infancy. *Die Physiologische Entwicklung des Kindes*. Hrsg. v. F. LINNEWIEH, S. 29. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959.
9. ELLINGSON, R. J.: Electroencephalograms of normal-full-term newborns immediately after birth with observation of arousal and visual evoked responses. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **10**, 31 (1958).
10. — Cortical electrical responses to visual stimulation in the human infant. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **12**, 663 (1960).
11. FUJIMORI, B., T. YOKOTA, Y. ISHIBASHI, and T. TAKEI: Analysis of electroencephalogram of children by histogram method. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **10**, 241 (1958).
12. GARSCHKE, R.: Grundzüge des normalen EEGs im Kindesalter. *Klin. Wschr.* **31**, 118 (1953).
13. GIBBS, F. A., and E. L. GIBBS: *Atlas of electroencephalography*, 2nd Ed., Vol. 1. Reading, Mass.: Addison-Wesley-Publishers Comp. Inc. 1958.
14. —, and J. R. KNOTT: Growth of the electrical activity of the cortex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 223 (1949).
15. GILDEMEISTER, M.: Der galvanische Hautreflex als Teilerscheinung eines allgemeinen autonomen Reflexes. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **197**, 432 (1922).
16. GOLDRING, S. J., and L. O'LEARY: Summation of certain enduring sequelae of cortical activation in the rabbit. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **3**, 329 (1951).
17. VAN HARREVELD, A., and J. S. STAMM: On the conditions for the recording of Leao's spreading depression. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **3**, 323 (1951).
18. HUGHES, J. G., B. EHEMANN, and U. A. BROWN: Electroencephalography of the newborn. I. Studies on normal full term sleeping infants. *Amer. J. Dis. Child.* **76**, 503 (1948).
19. HUNT, W. E., and S. GOLDRING: Maturation of evoked response of the visual cortex in the postnatal rabbit. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **3**, 465 (1951).
20. KEIDEL, W. D., u. M. SPRENG: Elektronisch gemittelte langsame Rindenpotentiale des Menschen bei akustischer Reizung. *Acta oto-laryng.* **56**, 318 (1963).
21. LINDSLEY, D. B.: Brain potentials in children and adults. *Science* **84**, 354 (1936).
22. MAI, H., u. G. SCHAPER: Elektroencephalographische Untersuchungen an Frühgeborenen. *Ann. paediat. (Basel)* **180**, 345 (1953).
23. PEIPER, A.: *Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit*. 2. Aufl. Leipzig: VEB Georg Thieme 1956.
24. PENUEL, H., F. CORBIN, and R. G. BICKFORD: Studies of the electroencephalogram of normal children; comparison of visual and automatic frequency analysis. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **7**, 15 (1955).
25. SCHÜTZ, E., u. H. CASPERS: Über die bioelektrische Hirnrindenaktivität und ihre Steuerung durch Stammhirnstrukturen. *Z. ges. inn. Med.* **9**, 1037 (1954).
26. SCHÜTZ, E., u. H. W. MÜLLER: Das kindliche EEG. *Klin. Wschr.* **29**, 20 (1951).
27. SMITH, J. R.: The electroencephalogram during infancy and childhood. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **36**, 384 (1937).
28. SPRENG, M., u. M. ICHIOKA: Langsame Rindenpotentiale bei Schmerzreizung am Menschen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **279**, 131 (1964).
29. —, u. W. D. KEIDEL: Neue Möglichkeiten der Untersuchung menschlicher Informationsverarbeitung. *Kybernetik* **1**, 243 (1963).
30. STEPHAN, U., u. D. TRINCKER: Niederfrequente synchronisierte Rindenaktivität im ersten und zweiten Trimenon. *Mscr. Kinderheilk.* **110**, 126 (1962).
31. TARCHANOFF, J.: Über die galvanischen Erscheinungen in der Haut des Menschen bei Reizung der Sinnesorgane und bei verschiedenen Formen der psychischen Tätigkeit. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **46**, 46 (1890).
32. TRINCKER, D., J. SIEBER u. J. BARTUAL: Schwingungsanalyse der vestibulär, optokinetisch und durch elektrische Reizung ausgelösten Augenbewegungen beim Menschen. *Kybernetik* **1**, 21 (1961).
33. —, u. U. STEPHAN: Entwicklung spontaner oder ausgelöster langsamer corticaler Synchronisationsphänomene bei Kindern der ersten Lebensmonate. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **272**, 54 (1960).
34. WALTER, W. G.: Normal rhythms-Their development, distribution and significance. J. D. N. HILL, G. PARR, Eds. *Electroencephalography*, p. 203. London: Macdonald 1950.
35. — Slow potential waves in the human brain associated with expectancy, attention and decision. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **206**, 309 (1964).
36. ENGEL, R.: Electroencephalographic responses to photic stimulation, and their correlation with maturation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **117**, 407 (1964).
37. JONES, H. E.: The study of patterns of emotional expression. In: M. L. REYMERT: *Feelings and emotions*. New York: Mc Graw-Hill 1950.

Druck: Brühlsche Universitätsdruckerei Gießen



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK

Probleme der Verhütung von Viruserkrankungen

Symposion an der Universitätskinderklinik Würzburg vom 2.—4. Juni 1966

Herausgegeben von
J. Ströder, Würzburg,
W. Henle, Philadelphia
Unter Mitarbeit
von F. C. Lange und
C. Mieten, Würzburg

Mit 89 Abbildungen
X, 296 Seiten Gr.-8°. 1967
Geheftet DM 56,—
US \$ 14.00

Die rasch fortschreitende Virusforschung ist heute bereits mit so vielen Disziplinen verknüpft, daß sich der Arzt, in dessen Fachgebiet die Fragen der Ätiologie, Klinik und Bekämpfung von Viruserkrankungen fallen, notwendig immer wieder an Hand übersichtlicher Darstellungen über die ihn besonders interessierenden Ergebnisse informieren muß. Hierfür bietet der vorliegende Band, in dem die Vorträge und Diskussionen eines im Juni 1966 an der Universitätskinderklinik Würzburg stattgefundenen Symposions wiedergegeben sind, eine besonders geglückte Übersicht. Die zunehmende Spezialisierung erfordert die Diskussion und gegenseitige Information durch enges Zusammenwirken von Klinik und Laboratorium. An dem Symposion nahmen mehr als 80 Wissenschaftler aus dem In- und Ausland teil. Es wurde über 28 Referate und Vorträge diskutiert. Nach einem Grundsatzreferat über die Struktur von Viren und ihre Funktion als Krankheitserreger wurden aktuelle Probleme der Erkrankungen durch Enteroviren, durch Respirationstraktviren, die Beziehungen zwischen Viren und Tumoren, Virusembryopathien unter besonderer Berücksichtigung der Virologie der Röteln, aktuelle Probleme der Schutzimpfung unter besonderer Berücksichtigung der Masern, sowie wichtige Fragen der Mischinfektion von Viren und Bakterien und letztlich Möglichkeiten einer Chemotherapie behandelt.